

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

IN RE APPLICATION OF: Christophe BOULLE, et al.

GAU:

SERIAL NO: New Application

EXAMINER:

FILED: Herewith

FOR: COMPOSITION CONTAINING A SECONDARY OR TERTIARY CARBONYL AMINE, METHOD OF USE THEREOF, COMPOUNDS

REQUEST FOR PRIORITY

COMMISSIONER FOR PATENTS
ALEXANDRIA, VIRGINIA 22313

SIR:

☐ Full benefit of the filing date of U.S. Application Serial Number , filed , is claimed pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §120.

☒ Full benefit of the filing date(s) of U.S. Provisional Application(s) is claimed pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §119(e):
Application No. Date Filed
60/426,375 November 15, 2002

☒ Applicants claim any right to priority from any earlier filed applications to which they may be entitled pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §119, as noted below.

In the matter of the above-identified application for patent, notice is hereby given that the applicants claim as priority:

COUNTRY
France

APPLICATION NUMBER
02 12261

MONTH/DAY/YEAR
October 3, 2002

Certified copies of the corresponding Convention Application(s)

☒ are submitted herewith

☐ will be submitted prior to payment of the Final Fee

☐ were filed in prior application Serial No. filed

☐ were submitted to the International Bureau in PCT Application Number

Receipt of the certified copies by the International Bureau in a timely manner under PCT Rule 17.1(a) has been acknowledged as evidenced by the attached PCT/IB/304.

☐ (A) Application Serial No.(s) were filed in prior application Serial No. filed ; and

☐ (B) Application Serial No.(s)

☐ are submitted herewith

☐ will be submitted prior to payment of the Final Fee

Respectfully Submitted,

OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,
MAIER & NEUSTADT, P.C.

Richard L. Treanor

Registration No. 36,379

Customer Number

22850

Tel. (703) 413-3000
Fax. (703) 413-2220
(OSMMN 05/03)



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 22 AOUT 2003

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr



11

12

13

14

15



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 W / 260399

REMISE DES PIÈCES DATE 3 OCT 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0212261 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 03 OCT. 2002		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE L'OREAL Emmanuelle RENARD - DPI 6, rue Bertrand Sincholle 92585 CLICHY cedex France	
V s références pour ce dossier (facultatif) OA02297/ER			
Confirmation d'un dépôt par télécopie <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie			
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet <input checked="" type="checkbox"/>			
Demande de certificat d'utilité <input type="checkbox"/>			
Demande divisionnaire <input type="checkbox"/>			
<i>Demande de brevet initiale</i> <i>ou demande de certificat d'utilité initiale</i>		N°	Date <input type="text"/>
		N°	Date <input type="text"/>
Transformation d'une demande de brevet européen <i>Demande de brevet initiale</i> <input type="checkbox"/>		N°	Date <input type="text"/>
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) Composition, notamment cosmétique, comprenant une amine secondaire ou tertiaire carbonylée.			
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation Date <input type="text"/> N° Pays ou organisation Date <input type="text"/> N° Pays ou organisation Date <input type="text"/> N° <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
5 DEMANDEUR		<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
Nom ou dénomination sociale		L'ORÉAL	
Prénoms			
Forme juridique		SA	
N° SIREN			
Code APE-NAF			
Adresse	Rue	14, rue Royale	
	Code postal et ville	75008	PARIS
Pays		France	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)		01.47.56.71.73	
N° de télécopie (facultatif)		01.47.56.73.88	
Adresse électronique (facultatif)			



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 2/2

REMISE DES PIÈCES DATE 3 OCT 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0212261 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI	
Vos références pour ce dossier : <i>(facultatif)</i>		OA02297/ER	
6 MANDATAIRE			
Nom		RENARD	
Prénom		Emmanuelle	
Cabinet ou Société		L'ORÉAL	
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel			
Adresse	Rue	6 rue Bertrand Sincholle	
	Code postal et ville	92585	CLICHY Cedex
N° de téléphone <i>(facultatif)</i>		01.47.56.71.73	
N° de télécopie <i>(facultatif)</i>		01.47.56.73.88	
Adresse électronique <i>(facultatif)</i>			
7 INVENTEUR (S)			
Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée	
8 RAPPORT DE RECHERCHE		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)	
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en trois versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention <i>(joindre un avis de non-imposition)</i> <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt <i>(joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence)</i> :	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Emmanuelle RENARD 03 Octobre 2002		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI C. TRAN	

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

La présente invention concerne une composition, adaptée à une application topique sur la peau, comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins une amine secondaire ou tertiaire carbonylée de formule donnée. Elle concerne également l'utilisation d'une telle amine dans une composition adaptée à une application topique sur la peau, comme agent destiné à lisser les rides et ridules, en particulier les rides et ridules d'expression.

Les femmes, voire même les hommes, ont tendance actuellement à vouloir paraître jeunes le plus longtemps possible et cherchent par conséquent à estomper les marques du vieillissement de la peau, qui se traduisent notamment par des rides et des ridules. A ce sujet, la publicité et la mode font état de produits destinés à garder le plus longtemps possible une peau éclatante et sans ride, marques d'une peau jeune, d'autant plus que l'aspect physique agit sur le psychisme et/ou sur le moral.

Jusqu'à présent, on traitait les rides et les ridules à l'aide de produits cosmétiques contenant des actifs agissant sur la peau, par exemple en l'hydratant ou en améliorant son renouvellement cellulaire ou encore en favorisant la synthèse, ou en prévenant la dégradation, des fibres élastiques qui composent le tissu cutané.

Bien que ces traitements permettent d'agir sur les rides et ridules dues au vieillissement chronologique ou intrinsèque, ainsi que sur celles dues au photo-vieillissement, ils n'ont pas d'effet sur les rides et ridules d'expression, lesquelles nécessitent une intervention sur la composante contractile musculaire des rides présente dans la peau.

Jusqu'à présent, le seul moyen couramment utilisé pour agir sur les rides d'expression est la toxine botulique qui est notamment injectée dans les rides de la glabelle qui sont les rides inter-sourcillières (voir J.D. Carrutgers et al., J. Dermatol. Surg. Oncol., 1992, 18, pp. 17-21).

La Demanderesse a en outre proposé divers composés susceptibles d'offrir un effet myorelaxant lorsqu'ils sont appliqués topiquement sur la peau, permettant ainsi d'agir par une autre voie sur les rides d'expression. Parmi ces composés, on peut notamment citer les antagonistes des récepteurs associés aux canaux calciques (FR-2 793 681), et en particulier le manganèse et ses sels (FR-2 809 005) et l'alvérine (FR-2

798 590) ; et les agonistes des récepteurs associés aux canaux chlore, dont la glycine (EP-0 704 210) et certains extraits d'Iris pallida (FR-2 746 641).

Il reste toutefois le besoin de disposer de composés efficaces pour lisser ou estomper
5 les rides et ridules d'expression.

Or, la Demanderesse a découvert avec étonnement que certaines amines secondaires et tertiaires permettaient de satisfaire ce besoin.

10 On connaît, certes, du document EP-1 090 630 certaines amines secondaires et tertiaires ayant la propriété d'augmenter la synthèse de collagène par les fibroblastes et d'hydrater la peau, utiles contre la peau sèche et la dermatite atopique, et qui ont également une efficacité sur les rides. Toutefois, les amines carbonylées citées dans
15 ce document ne comportent pas de groupe phényle et sont telles que le groupe carbonyle est directement adjacent à l'atome d'azote. En outre, elles n'ont pas d'effet sur les rides et ridules d'expression.

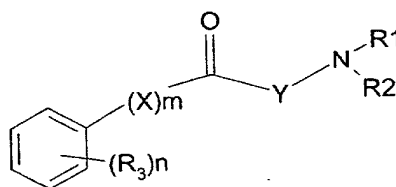
On connaît par ailleurs du document WO 93/05763 certaines amines di- et tri-substituées par au moins deux chaînes portant chacune au moins un groupe hydroxy.
20 Ces amines augmentent la différenciation des kératinocytes, limitent l'épaississement UV-induit de l'épiderme et sont utiles pour prévenir et traiter les rides induites par le rayonnement UVB. Il n'est pas suggéré que ces amines, différentes de celles objet de la présente invention en ce sens qu'elles ne comprennent pas de groupement carbonyle, aient un quelconque effet sur les rides et ridules d'expression.

25 De manière analogue, le document EP-0 691 327 divulgue une famille très vaste d'amines mono-, di- ou trisubstituées décrites comme efficaces pour lisser les rides. Les amines exemplifiées dans cette demande de brevet ne sont pas substituées par des chaînes susceptibles de comprendre un groupement carbonyle, contrairement aux
30 amines objet de la présente invention. En outre, il n'est pas suggéré qu'elles aient un quelconque effet sur les rides et ridules d'expression.

La Demanderesse a maintenant découvert qu'en sélectionnant certaines amines secondaires et tertiaires carbonylées de structure simple, il était possible d'obtenir des
35 compositions cosmétiques efficaces pour lisser les rides et ridules d'expression.

Il a, certes, été décrit précédemment par la Demanderesse l'utilisation de l'alvérine, qui est une amine trisubstituée, comme agent myorelaxant destiné à lisser les rides d'expression. Toutefois, à la différence des composés objet de la présente invention, l'alvérine ne renferme pas de groupement carbonyle. Or, il n'était pas évident que l'activité myorelaxante de l'alvérine soit conservée par introduction de groupements carbonyle dans sa molécule.

La présente invention a donc pour objet une composition, adaptée à une application topique sur la peau, comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins composé de formule (I) :



(I)

15

dans laquelle :

R_1 désigne un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, en C_1-C_8 ,

R_2 désigne :

- 20 • un groupe alkyle linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, en C_1-C_{20} , éventuellement substitué par un groupe $=O$, ou par un ou plusieurs groupes $-CN$, $-OR$, $-SR$, $-NRR'$, $-COR$, $-COOR$, $-CONRR'$, $-NR-CO-R'$, $-NR-CO-NR'R''$, $-CF_3$ ou par un ou plusieurs atomes d'halogène,
 - un groupe aryle, ou
 - 25 • un hétérocycle,
- où R , R' et R'' désignent indépendamment un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle en C_1-C_4 , linéaire ou ramifié,

R_3 désigne un groupe alkyle linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, en C_1-C_{12} , ou un groupe aryle, éventuellement substitués, un groupe $-CN$, $-OR$, $-SR$, $-NRR'$, $-COR$, $-COOR$, $-CONRR'$, $-NR-CO-R'$, $-NR-CO-NR'R''$ ou $-CF_3$ ou un atome d'halogène, où R , R' et R'' ont la signification indiquée précédemment,

X est un groupe alkyle en C₁-C₉, saturé ou insaturé, éventuellement substitué,

Y est un groupe alkyle en C₁-C₁₀, saturé ou insaturé, éventuellement substitué,

les substituants de X et Y étant indépendamment choisis parmi les groupements -OR, -SR, -NRR', -COR, -COOR, -CO-NRR', -NR-CO-R'R" et CF₃

5 où R, R' et R" ont la signification donnée ci-dessus,

m est 0 ou 1,

n est compris entre 0 et 3,

ou son sel d'addition avec un acide.

10

Dans la formule (I), les groupes alkyle peuvent être choisis, selon le cas, parmi les groupes : méthyle, éthyle, n-propyle, isopropyle, n-butyle, isobutyle, tert-butyle, pentyle, hexyle, heptyle, octyle, nonyle, décyle, undécyle, dodécyle, myristyle, palmityle, stéaryle et arachidyle.

15

De son côté, le groupe aryle peut être choisi parmi un groupe benzyle et un groupe phényle.

L'atome d'halogène peut être un atome de fluor, de chlore, de brome ou d'iode.

20

Comme sels du composé de formule (I), on peut citer les sels obtenus par addition du composé de formule (I) avec un acide inorganique, choisi notamment parmi les acides chlorhydrique, sulfurique, nitrique et phosphorique, ou avec un acide organique, choisi en particulier parmi les acides succinique, fumarique, lactique, glycolique, citrique et

25

Les composés de formule (I) peuvent notamment être préparés comme décrit dans BADOSOV. E. P. et al, Chemistry of β -Amino Ketones, VII. Synthesis of Substituted Methyl and Phenyl β -[N-methyl-N(β -acetylethyl)]aminoethyl ketones by aminomethylation of ketones with formaldehyde and the salts of methyl and phenyl β -methylaminoalkyl ketones, Zhurnal Organicheskoi Khimii, Vol. 11, No. 5, pp. 972-977, Mai 1975. La synthèse de ces composés a par ailleurs été décrite dans VON K. THIELE et al., Neue Piperidinderivative aus herzwirksamen -Aminoketonen, Arzneim. Forsch., 18(10), 1263-9 (1968).

35

Selon une forme d'exécution préférée de l'invention, le composé de formule (I) est tel que l'une au moins des conditions suivantes, et de préférence toutes ces conditions, sont satisfaites :

- $m = 0$
- 5 • $n = 0$
- Y est un groupe alkyle en C_1-C_3 ,
- R_1 est un groupe alkyle en C_1-C_3 ,
- R_2 est un groupe alkyle en C_1-C_3 substitué par un groupe arylcarbonyle dans la formule (I), ou son sel avec un acide inorganique.

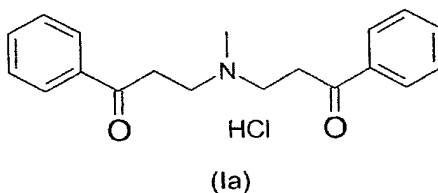
10

De façon plus préférentielle encore, le composé de formule (I) est tel que :

- $m = 0$
- $n = 0$
- Y est un groupe éthyle,
- 15 • R_1 est un groupe méthyle, et
- R_2 est un groupe éthyle substitué par un groupe benzoyle dans la formule (I), ou son sel avec l'acide chlorhydrique.

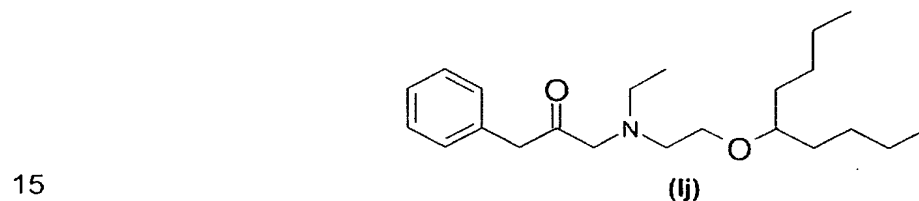
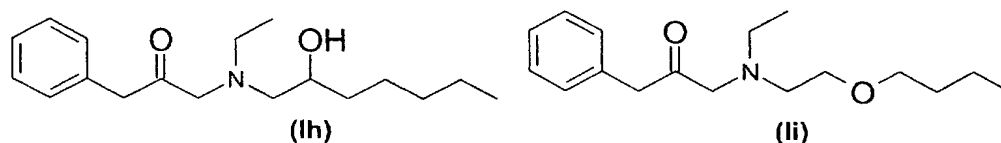
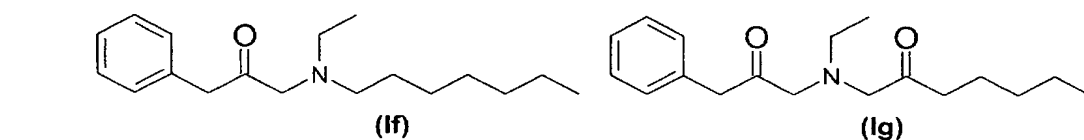
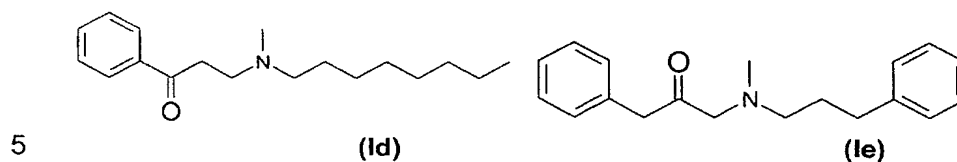
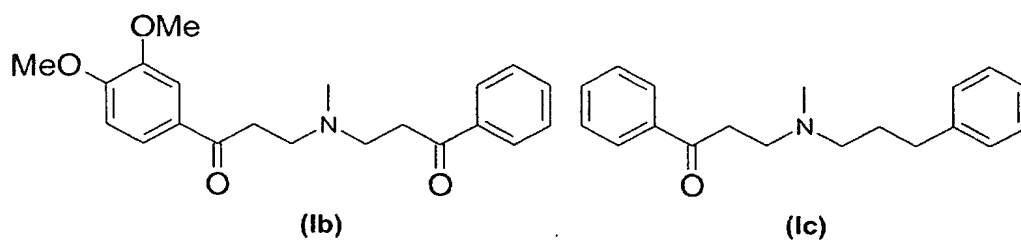
Un tel composé, qui répond à la formule (Ia) ci-dessous :

20



est notamment disponible auprès de la société SALOR sous la référence commerciale
 25 S35,861-4. Il peut en variante être préparé par aminométhylation d'acétophénone à l'aide du chlorhydrate de 3-méthylamino-1-phenyl-1-propanone (obtenu lui-même par réaction de la méthylamine sur la phenyl isopropényle cétone) et de formaldéhyde, comme décrit dans la première publication indiquée plus haut.

30 D'autres exemples de composés de formule (I) utiles dans la présente invention comprennent les composés (Ib) à (Ij) suivants :



Comme cela sera démontré dans les Exemples ci-après, la Demanderesse a mis en évidence un effet myorelaxant des composés de formule (I) selon l'invention, qui permet d'envisager leur utilisation, plus particulièrement dans le lissage des rides et ridules d'expression.

La quantité de composé(s) de formule (I) utilisable selon l'invention est bien entendu fonction de l'effet recherché et peut donc varier dans une large mesure.

Pour donner un ordre de grandeur, on peut utiliser ce composé en une quantité représentant de 0,01% à 10% du poids total de la composition, préférentiellement en une quantité représentant de 0,05% à 5% du poids total de la composition, plus

préférentiellement en une quantité représentant de 0,1% à 2% du poids total de la composition.

5 La composition selon l'invention est adaptée à une application topique sur la peau et elle contient donc un milieu physiologiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec la peau et éventuellement avec ses phanères (cils, ongles, cheveux) et/ou les muqueuses.

10 Cette composition peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées dans le domaine cosmétique, et elle peut être notamment sous forme d'une solution aqueuse éventuellement gélifiée, d'une dispersion du type lotion éventuellement biphasée, d'une émulsion obtenue par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E) ou inversement (E/H), ou d'une émulsion triple (E/H/E ou H/E/H) ou d'une dispersion vésiculaire de type ionique et/ou non ionique. Ces
15 compositions sont préparées selon les méthodes usuelles. On préfère utiliser selon cette invention une composition sous la forme d'une émulsion huile-dans-eau.

20 Cette composition peut être plus ou moins fluide et avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse. Elle peut éventuellement être appliquée sous forme d'aérosol. Elle peut également se présenter sous forme solide, en particulier sous forme de stick. Elle peut être utilisée comme produit de soin et/ou comme produit de maquillage pour la peau.

25 De façon connue, la composition utilisée selon l'invention peut contenir également les adjuvants habituels dans le domaine cosmétique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les actifs hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les filtres, les pigments, les absorbeurs d'odeur et les matières colorantes. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans le domaine considéré, et par exemple de 0,01 à 20% du
30 poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse, dans la phase aqueuse ou dans les vésicules lipidiques. En tout état de cause, ces adjuvants, ainsi que leurs proportions, seront choisis de manière à ne pas nuire aux propriétés recherchées des composés de formule (I) selon l'invention.

Lorsque la composition utilisée selon l'invention est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 5 à 80 % en poids, et de préférence de 5 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition. Les huiles, les émulsifiants et les coémulsifiants utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis parmi

5 ceux classiquement utilisés dans le domaine considéré. L'émulsifiant et le coémulsifiant sont présents, dans la composition, en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition.

10 Comme huiles utilisables dans l'invention, on peut citer les huiles minérales (huile de vaseline), les huiles d'origine végétale (huile d'avocat, huile de soja), les huiles d'origine animale (lanoline), les huiles de synthèse (perhydrosqualène), les huiles siliconées (cyclométhicone) et les huiles fluorées (perfluoropolyéthers). On peut aussi utiliser comme matières grasses des alcools gras (alcool cétylique), des acides gras,

15 des cires (cire de carnauba, ozokérite).

Comme émulsifiants et coémulsifiants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple les esters d'acide gras et de polyéthylène glycol tels que le stéarate de PEG-100, et les esters d'acide gras et de glycérine tels que le stéarate de glycéryle.

20

Comme gélifiants hydrophiles, on peut citer en particulier les polymères carboxyvinyles (carbomer), les copolymères acryliques tels que les copolymères d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides, les polysaccharides, les gommes naturelles et les argiles, et, comme gélifiants lipophiles, on peut citer les argiles

25 modifiées comme les bentones, les sels métalliques d'acides gras, la silice hydrophobe et les polyéthylènes.

Comme actifs, il sera avantageux d'introduire dans la composition utilisée selon l'invention au moins un composé choisi parmi : les agents desquamants ; les agents

30 hydratants ; les agents dépigmentants ou propigmentants ; les agents anti-glycation ; les inhibiteurs de NO-synthase ; les agents stimulant la synthèse de macromolécules dermiques ou épidermiques et/ou empêchant leur dégradation ; les agents stimulant la prolifération des fibroblastes et/ou des kératinocytes ou stimulant la différenciation des kératinocytes ; les agents myorelaxants ; les agents tenseurs ; les agents anti-pollution

et/ou anti-radicalaire ; les agents agissant sur la microcirculation ; les agents agissant sur le métabolisme énergétique des cellules ; et leurs mélanges.

Des exemples de tels composés additionnels sont donnés ci-dessous.

5

1. Agents desquamants

Par "agent desquamant", on entend tout composé capable d'agir :

- 10 - soit directement sur la desquamation en favorisant l'exfoliation, tel que les β -hydroxyacides, en particulier l'acide salicylique et ses dérivés (dont l'acide n-octanoyl 5-salicylique) ; les α -hydroxyacides, tels que les acides glycolique, citrique, lactique, tartrique, malique ou mandélique ; l'urée ; l'acide gentisique ; les oligofucoses ; l'acide cinnamique ; l'extrait de *Saphora japonica* ; le resvératrol ;
- 15 - soit sur les enzymes impliquées dans la desquamation ou la dégradation des cornéodesmosomes, les glycosidases, la stratum corneum chymotryptic enzym (SCCE) voire d'autres protéases (trypsine, chymotrypsine-like). On peut citer les agents chélatant des sels minéraux : l'EDTA ; l'acide N-acyl-N,N',N' éthylène
- 20 diaminetriacétique ; les composés aminosulfoniques et en particulier l'acide (N-2 hydroxyéthylpiperazine-N-2-éthane) sulfonique (HEPES) ; les dérivés de l'acide 2-oxothiazolidine-4-carboxylique (procystéine) ; les dérivés d'acides alpha aminés de type glycine (tels que décrits dans EP-0 852 949, ainsi que le méthyl glycine diacétate de sodium commercialisé par BASF sous la dénomination commerciale TRILON M) ;
- 25 le miel ; les dérivés de sucre tels que l'O-octanoyl-6-D-maltose et la N-acétyl glucosamine.

2. Agent hydratant

- 30 Par "agent hydratant", on entend :

- soit un composé agissant sur la fonction barrière, en vue de maintenir l'hydratation du stratum corneum, ou un composé occlusif. On peut citer les céramides, les composés à base sphingoïde, les lécithines, les glycosphingolipides, les

35 phospholipides, le cholestérol et ses dérivés, les phytostérols (stigmasterol, β -

sitostérol, campestérol), les acides gras essentiels, le 1-2 diacylglycérol, la 4-chromanone, les triterpènes pentacycliques tels que l'acide ursolique, la vaseline et la lanoline ;

- 5 - soit un composé augmentant directement la teneur en eau du stratum corneum, tel que le thréalose et ses dérivés, l'acide hyaluronique et ses dérivés, le glycérol, le pentanediol, le pidolate de sodium, la sérine, le xylitol, le lactate de sodium, le polyacrylate de glycérol, l'ectoïne et ses dérivés, le chitosane, les oligo- et polysaccharides, les carbonates cycliques, l'acide N-lauroyl pyrrolidone carboxylique, et la N- α -benzoyl-L-arginine ;

- soit un composé activant les glandes sébacées tel que la DHEA et ses dérivés, et la vitamine D et ses dérivés.

15 3. Agent dépigmentant ou pro-pigmentant

Les agents dépigmentants susceptibles d'être incorporés dans la composition selon la présente invention comprennent par exemple les composés suivants : l'acide kojique ; l'acide ellagique ; l'arbutine et ses dérivés tels que ceux décrits dans les demandes
20 EP-895 779 et EP-524 109 ; l'hydroquinone ; les dérivés d'aminophénol tels que ceux décrits dans les demandes WO 99/10318 et WO 99/32077, et en particulier le N-cholestéryloxy-carbonyl-para-aminophénol et le N-éthoxyloxy-carbonyl-para-aminophénol ; les dérivés d'iminophénol, en particulier ceux décrits dans la demande WO 99/22707 ;
25 l'acide L-2-oxothiazolidine-4-carboxylique ou procystéine, ainsi que ses sels et esters ; l'acide ascorbique et ses dérivés, notamment le glucoside d'ascorbyle ; et les extraits de plantes, en particulier de réglisse, de mûrier et de scutellaire, sans que cette liste soit limitative.

Comme agent pro-pigmentant, on peut citer l'extrait de pimprenelle (*Sanguisorba officinalis*) commercialisé par la société MARUZEN et les extraits de chrysanthème (*Chrysanthemum morifolium*).

4. Agent anti-glycation

Par "agent anti-glycation", on entend un composé prévenant et/ou diminuant la glycation des protéines de la peau, en particulier des protéines du derme telles que le collagène.

- 5 Des exemples d'agents anti-glycation sont les extraits végétaux de la famille des Ericaceae, tels qu'un extrait de myrtille (*Vaccinium angustifolium*) ; l'ergothionéine et ses dérivés ; et les hydroxystilbènes et leurs dérivés, tels que le resvératrol et le 3,3', 5,5'-tétrahydroxystilbène.

10 5. Inhibiteur de NO-synthase

Des exemples d'inhibiteurs de NO-synthase convenant à une utilisation dans la présente invention comprennent notamment un extrait de végétal de l'espèce *Vitis vinifera* qui est notamment commercialisé par la société Euromed sous la
15 dénomination Leucocyanidines de raisins extra, ou encore par la société Indena sous la dénomination Leucoselect®, ou enfin par la société Hansen sous la dénomination Extrait de marc de raisin ; un extrait de végétal de l'espèce *Olea europaea* qui est de préférence obtenu à partir de feuilles d'olivier et est notamment commercialisé par la
20 société VINYALS sous forme d'extrait sec, ou par la société Biologia & Technologia sous la dénomination commerciale Eurol BT ; et un extrait d'un végétal de l'espèce *Ginkgo biloba* qui est de préférence un extrait aqueux sec de ce végétal vendu par la société Beaufour sous le nom commercial Ginkgo biloba extrait standard.

25 6. Agent stimulant la synthèse de macromolécules dermiques ou épidermiques et/ou empêchant leur dégradation

Parmi les actifs stimulant les macromolécules du derme ou empêchant leur dégradation, on peut citer ceux qui agissent :

- 30 - soit sur la synthèse du collagène, tels que les extraits de *Centella asiatica* ; les asiaticosides et dérivés ; l'acide ascorbique ou vitamine C et ses dérivés ; les peptides de synthèse tels que la iamin, le biopeptide CL ou palmitoyl oligopeptide commercialisé par la société SEDERMA ; les peptides extraits de végétaux, tels que l'hydrolysate de soja commercialisé par la société COLETICA sous la dénomination commerciale
35 Phytokine® ; et les hormones végétales telles que les auxines.

- soit sur la synthèse d'élastine, tels que l'extrait de *Saccharomyces Cerevisiae* commercialisé par la société LSN sous la dénomination commerciale Cytovitin® ; et l'extrait d'algue *Macrocystis pyrifera* commercialisé par la société SECMA sous la dénomination commerciale Kelpadelie® ;
- soit sur la synthèse des glycosaminoglycanes, tels que le produit de fermentation du lait par *Lactobacillus vulgaris*, commercialisé par la société BROOKS sous la dénomination commerciale Biomin yogourth® ; l'extrait d'algue brune *Padina pavonica* commercialisé par la société ALBAN MÜLLER sous la dénomination commerciale HSP3® ; et l'extrait de *Saccharomyces cerevisiae* disponible notamment auprès de la société SILAB sous la dénomination commerciale Firmalift® ou auprès de la société LSN sous la dénomination commerciale Cytovitin® ;
- soit sur la synthèse de la fibronectine, tels que l'extrait de zooplancton *Salina* commercialisé par la société SEPORGA sous la dénomination commerciale GP4G® ; l'extrait de levure disponible notamment auprès de la société ALBAN MÜLLER sous la dénomination commerciale Drieline® ; et le palmitoyl pentapeptide commercialisé par la société SEDERMA sous la dénomination commerciale Matrixil® ;
- soit sur l'inhibition des métalloprotéinases (MMP) telles que plus particulièrement les MMP 1, 2, 3, 9 . On peut citer : les rétinoïdes et dérivés, les oligopeptides et les lipopeptides, les lipoaminoacides, l'extrait de malt commercialisé par la société COLETICA sous la dénomination commerciale Collalift® ; les extraits de myrtille ou de romarin ; le lycopène ; les isoflavones, leurs dérivés ou les extraits végétaux en contenant, en particulier les extraits de soja (commercialisé par exemple par la société ICHIMARU PHARCOS sous la dénomination commerciale Flavostérone SB®), de trèfle rouge, de lin, de kakkon ou de sauge ;
- soit sur l'inhibition des sérine protéases telles que l'élastase leucocytaire ou la cathepsine G. On peut citer : l'extrait peptidique de graines de légumineuse (*Pisum sativum*) commercialisé par la société LSN sous la dénomination commerciale Parelasty® ; les héparinoïdes ; et les pseudodipeptides.

Parmi les actifs stimulant les macromolécules épidermiques, telles que la fillagrine et les kératines, on peut citer notamment l'extrait de lupin commercialisé par la société SILAB sous la dénomination commerciale Structurine® ; l'extrait de bourgeons de hêtre Fagus sylvatica commercialisé par la société GATTEFOSSE sous la dénomination commerciale Gatuline® ; et l'extrait de zooplancton Salina commercialisé par la société SEPORGA sous la dénomination commerciale GP4G®.

7. Agent stimulant la prolifération des fibroblastes ou des kératinocytes et/ou la différenciation des kératinocytes

10

Les agents stimulant la prolifération des fibroblastes utilisables dans la composition selon l'invention peuvent par exemple être choisis parmi les protéines ou polypeptides végétaux, extraits notamment du soja (par exemple un extrait de soja commercialisé par la société LSN sous la dénomination Eleseryl SH-VEG 8® ou commercialisé par la société SILAB sous la dénomination commerciale Raffermine®) ; et les hormones végétales telles que les gibberellines et les cytokinines.

Les agents stimulant la prolifération des kératinocytes, utilisables dans la composition selon l'invention, comprennent notamment les rétinoïdes tels que le rétinol et ses esters, dont le palmitate de rétinyle ; le phloroglucinol ; les extraits de tourteaux de noix commercialisés par la société GATTEFOSSE ; et les extraits de Solanum tuberosum commercialisés par la société SEDERMA.

Les agents stimulant la différenciation des kératinocytes comprennent par exemple les minéraux tels que le calcium ; l'extrait de lupin commercialisé par la société SILAB sous la dénomination commerciale Photopréventine® ; le beta-sitosteryl sulfate de sodium commercialisé par la société SEPORGA sous la dénomination commerciale Phytocohésine® ; et l'extrait de maïs commercialisé par la société SOLABIA sous la dénomination commerciale Phytovityl®.

30

8. Agent myorelaxant

Outre le composé de formule (I) décrit précédemment, la composition selon l'invention peut comprendre d'autres agents myorelaxants, parmi lesquels on peut citer en particulier l'alvéine et ses sels, notamment le citrate d'alvéine, le gluconate de

35

manganèse, les sapogénines telles que la diosgénine et les extraits naturels en contenant (tels que les extraits de Wild Yam), ainsi que l'hexapeptide argireline R commercialisé par la société LIPOTEC.

5 9. Agent tenseur

Par "agent tenseur", on entend un composé capable d'exercer une traction sur la peau, qui a pour effet d'estomper temporairement les irrégularités de la surface de la peau, telles que les rides et ridules.

10

Parmi les agents tenseurs utilisables dans la composition selon la présente invention, on peut citer notamment :

(1) les polymères synthétiques, tels que les latex de polyuréthane ou les latex
15 acrylique-silicone, en particulier ceux décrits dans la demande de brevet EP-1038519, tels qu'un polydiméthyl siloxane greffé propylthio(polyacrylate de méthyle), propylthio(polyméthacrylate de méthyle) et propylthio(polyacide méthacrylique), ou encore un polydiméthyl siloxane greffé propylthio(polyméthacrylate d'isobutyle) et propylthio(polyacide méthacrylique). De tels polymères siliconés greffés sont
20 notamment vendus par la Société 3M sous les dénominations commerciales VS 80, VS 70 ou LO21,

(2) les polymères d'origine naturelle, notamment (a) les polyholosides, par exemple (i) sous forme d'amidon issu notamment de riz, de maïs, de pomme de terre, de manioc, de pois, de froment, d'avoine, etc... ou (ii) sous forme de carraghénanes, alginates,
25 agars, gellanes, polymères cellulosiques et pectines, avantageusement en dispersion aqueuse de microparticules de gel, et (b) les latex constitués par la résine shellac, la gomme de sandaraque, les dammars, les élémis, les copals, les dérivés cellulosiques, et leurs mélanges,

(3) les protéines et hydrolysats de protéines végétales, en particulier de maïs, de
30 seigle, de froment, de sarrasin, de sésame, d'épautre, de pois, de fève, de lentille, de soja et de lupin,

(3) les silicates mixtes, notamment les phyllosilicates et en particulier les Laponites,

(4) les microparticules de cire, choisies par exemple parmi les cires de Carnauba, de Candelila ou d'Alfa,

- (5) les particules colloïdales de charge inorganique ayant un diamètre moyen en nombre compris entre 0,1 et 100 nm, de préférence entre 3 et 30 nm, et choisies par exemple parmi : la silice, l'oxyde de cérium, l'oxyde de zirconium, l'alumine, le carbonate de calcium, le sulfate de baryum, le sulfate de calcium, l'oxyde de zinc et le
- 5 dioxyde de titane.

10. Agent anti-pollution ou anti-radicalaire

- Par l'expression "agent anti-pollution", on entend tout composé capable de piéger
- 10 l'ozone, les composés aromatiques mono- ou polycycliques tels que le benzopyrène et/ou les métaux lourds tels que le cobalt, le mercure, le cadmium et/ou le nickel. Par "agent anti-radicalaire", on entend tout composé capable de piéger les radicaux libres.

- Comme agents piègeurs d'ozone utilisables dans la composition selon l'invention, on
- 15 peut citer en particulier la vitamine C et ses dérivés dont le glucoside d'ascorbyle ; les phénols et polyphénols, en particulier les tannins, l'acide ellagique et l'acide tannique ; l'épigallocatechine et les extraits naturels en contenant ; les extraits de feuille d'olivier ; les extraits de thé, en particulier de thé vert ; les anthocyanes ; les extraits de romarin ; les acides phénols, en particulier l'acide chorogénique ; les stilbènes, en particulier le
- 20 resvératrol ; les dérivés d'acides aminés soufrés, en particulier la S-carboxyméthylcystéine ; l'ergothionéine ; la N-acétylcystéine ; des chélatants comme la N,N'-bis-(3,4,5-triméthoxybenzyl)éthylènediamine ou l'un de ses sels, complexes métalliques ou esters ; des caroténoïdes tels que la crocétine ; et des matières premières diverses comme le mélange d'arginine, ribonucléate d'histidine, mannitol,
- 25 adénosinetriphosphate, pyridoxine, phénylalanine, tyrosine et ARN hydrolysé commercialisé par les Laboratoires Sérobiologiques sous la dénomination commerciale CPP LS 2633-12F[®], la fraction hydrosoluble de maïs commercialisée par la société SOLABIA sous la dénomination commerciale Phytovityl[®], le mélange d'extrait de fumeterre et d'extrait de citron commercialisé sous la dénomination
- 30 Unicotrozon C-49[®] par la société Induchem, et le mélange d'extraits de ginseng, de pomme, de pêche, de blé et d'orge vendu par la société PROVITAL sous la dénomination commerciale Pronalen Bioprotect[®].

- Comme agents piègeurs de composés aromatiques mono- ou polycycliques utilisables
- 35 dans la composition selon l'invention, on peut citer en particulier les tannins tels que

l'acide ellagique ; les dérivés indoles, en particulier l'indol-3-carbinol ; les extraits de thé en particulier de thé vert, les extraits de Jacinthe d'eau ou eichornia crassipes ; et la fraction hydrosoluble de maïs commercialisée par la société SOLABIA sous la dénomination commerciale Phytovityl®.

5

Enfin, comme agents piégeurs de métaux lourds utilisables dans la composition selon l'invention, on peut citer en particulier les agents chélatants tels que l'EDTA, le sel pentasodique d'éthylènediamine tétraméthylène phosphonique, et la N,N'-bis-(3,4,5-triméthoxybenzyl)éthylènediamine ou l'un de ses sels, complexes métalliques ou
10 esters ; l'acide phytique ; les dérivés de chitosan ; les extraits de thé, en particulier de thé vert ; les tannins tels que l'acide ellagique ; les acides aminés soufrés tels que la cystéine ; les extraits de Jacinthe d'eau (Eichornia crassipes) ; et la fraction hydrosoluble de maïs commercialisée par la société SOLABIA sous la dénomination commerciale Phytovityl®.

15

Les agents anti-radicalaires utilisables dans la composition selon l'invention comprennent, outre certains agents anti-pollution mentionnés précédemment, la vitamine E et ses dérivés tels que l'acétate de tocophéryle ; les bioflavonoïdes ; le co-enzyme Q10 ou ubiquinone ; certaines enzymes comme la catalase, le superoxyde
20 dismutase, la lactoperoxydase, le glutathion peroxydase et les quinones réductases ; le glutathion ; le benzylidène camphre ; les benzylcyclanones ; les naphtalénones substituées ; les pidolates ; le phytantriol ; le gamma-oryzanol ; les lignanes ; et la mélatonine.

25 11. Les agents agissant sur la microcirculation

Les actifs agissant sur la microcirculation (vasoprotecteurs ou vasodilatateurs), se trouvent notamment parmi les flavonoïdes, les ruscogénines, les esculosides, l'escine extraite du marron d'Inde, les nicotines, l'héperidine méthyl chalcone, les huiles
30 essentielles de lavande ou de romarin, les extraits de *Ammi Visnaga*.

12. Les agents agissant sur le métabolisme énergétique des cellules

Par cette expression, on entend les actifs agissant sur le métabolisme énergétique
35 cutané tel que, par exemple, et de façon non limitative, la synthèse d'ATP, ainsi que

ceux qui interviennent sur la chaîne respiratoire de la cellule ou sur les réserves énergétiques. On peut citer à ce titre le Coenzyme Q10 (ubiquinone), le cytochrome C, la créatine ou encore la phosphocréatine.

5

Comme indiqué précédemment, la composition selon l'invention peut également renfermer des filtres UVA et/ou UVB, sous forme de composés organiques ou inorganiques, ces derniers étant éventuellement enrobés pour les rendre hydrophobes.

10

Les filtres organiques peuvent notamment être choisis parmi : les anthranilates, en particulier l'anthranilate de menthyle ; les benzophénones, en particulier la benzophénone-1, la benzophénone-3, la benzophénone-5, la benzophénone-6, la benzophénone-8, la benzophénone-9, la benzophénone-12, et préférentiellement la Benzophénone-3 (Oxybenzone), ou la Benzophénone-4 (Uvinul MS40 disponible chez B.A.S.F.) ; les benzylidènes-camphres, en particulier le 3-benzylidène-camphre, l'acide benzylidénecampho-sulfonique, le benzalkoniumméthosulfate de camphre, le polyacrylamidométhylbenzylidène camphre, l'acide téréphthalylidène di-camphre sulfonique, et préférentiellement le 4-méthylbenzylidène camphre (Eusolex 6300 disponible chez Merck) ; les benzimidazoles, en particulier le benzimidazilate (Neo Heliopan AP disponible chez Haarmann et Reimer), ou l'acide phénylbenzimidazole sulfonique (Eusolex 232 disponible chez Merck) ; les benzotriazoles, en particulier le drométrizole trisiloxane, ou le méthylène bis-benzotriazolyltétraméthylbutylphénol (Tinosorb M disponible chez Ciba) ; les cinnamates, en particulier le cinoxate, le DEA méthoxycinnamate, le méthylcinnamate de diisopropyle, le glycéryl éthylhexanoate de diméthoxycinnamate, le méthoxycinnamate d'isopropyle, le cinnamate d'isoamyle, et préférentiellement l'éthocrylène (Uvinul N35 disponible chez B.A.S.F.), l'octylméthoxycinnamate (Parsol MCX disponible chez Hoffmann La Roche), ou l'octocrylène (Uvinul 539 disponible chez B.A.S.F.) ; les dibenzoylméthanes, en particulier le butyl méthoxydibenzoylméthane (Parsol 1789) ; les imidazolines, en particulier l'éthylhexyl diméthoxybenzylidène dioximidazoline ; les PABA, en particulier l'éthyl Dihydroxypropyl PABA, l'éthylhexyldiméthyl PABA, le glycéryl PABA, le PABA, le PEG-25 PABA, et préférentiellement la diéthylhexylbutamido-triazone (Uvasorb HEB disponible chez 3V Sigma), l'éthylhexyltriazone (Uvinul T150 disponible chez B.A.S.F.), ou l'éthyl PABA (benzocaïne) ; les salicylates, en particulier le salicylate de

dipropylèneglycol, le salicylate d'éthylhexyle, l'homosalate, ou le TEA salicylate ; les triazines, en particulier l'anisotriazine (Tinosorb S disponible chez Ciba) ; le drometrizole trisiloxane.

- 5 Les filtres inorganiques sont de préférence constitués d'oxyde de zinc et/ou de dioxyde de titane, de préférence de taille nanométrique, éventuellement enrobés d'alumine et/ou d'acide stéarique.

10 L'invention a donc aussi pour objet l'utilisation cosmétique d'au moins un composé de formule (I) tel que défini ci-dessus, dans une composition adaptée à une application topique sur la peau, comme agent destiné à lisser les rides et ridules, en particulier d'expression.

Elle a encore pour objet un procédé de traitement cosmétique d'une peau ridée, 15 comprenant l'application topique sur ladite peau d'une composition telle que définie précédemment.

La composition selon l'invention est donc avantageusement destinée à être appliquée sur les zones du visage ou du front marquées par des rides et ridules d'expression, 20 et/ou sur les personnes présentant des rides et ridules d'expression.

Les rides et ridules concernées sont de préférence celles disposées radialement autour de la bouche et/ou des yeux, en particulier les rides de la patte d'oie, et/ou situées au niveau du front, en particulier la ride dite du lion, située au niveau de la 25 glabelle, dans l'espace inter-sourcillier, et/ou disposées horizontalement sur le front.

L'invention sera maintenant illustrée par les exemples non limitatifs suivants. Dans ces exemples, les quantités sont indiquées en pourcentage pondéral.

30

EXEMPLES

Exemple 1 : Mise en évidence de l'effet myorelaxant des composés selon l'invention

Le composé de formule (Ia) a été testé sur un modèle de co-culture nerfs-muscles qui permet de recréer un arc moteur en innervant des cellules musculaires striées humaines avec des explants de moelle épinière et de ganglions rachidiens d'embryons de rat.

5

Ce test est prédictif d'un effet anti-rides, comme cela a été mis en évidence par la Demanderesse dans le cas du diazépam, qui inhibait les contractions des fibres musculaires dans ce modèle et dont l'activité anti-rides a été démontrée in vivo.

10 a) Protocole

Des cellules musculaires humaines, issues de prélèvements de muscle humain de donneur sain, sontensemencées dans des puits de 15 mm de diamètre (boîtes de culture de 24 puits). Après 10 jours de culture, ces cellules forment une monocouche et fusionnent. A ce stade, des explants de moelle épinière d'embryons de rat de 13 jours contenant le ganglion rachidien sont déposées sur la culture.

Les premières contractions des fibres musculaires sont observées après une semaine de co-culture. Après 3 semaines de co-culture, les fibres musculaires sont striées et possèdent des jonctions neuromusculaires différenciées matures.

Une fibre musculaire ayant des contractions régulières (au moins 60 contractions par minute) est alors sélectionnée dans trois puits de culture différents et le nombre de contractions est comptabilisé sur 30 secondes. Le composé testé, dilué à 1/1000 dans le DMSO, est ensuite incubé pendant 60 secondes dans ces puits, aux concentrations de 10^{-4} et 10^{-6} M. A la fin de l'incubation, le nombre de contractions est à nouveau comptabilisé sur 30 secondes.

On détermine alors le pourcentage de contractions inhibées, d'où on déduit l' IC_{50} , c'est-à-dire la concentration de produit inhibant 50% des contractions.

Pour le composé de formule (Ia), l' IC_{50} est de 10^{-6} M. L'inhibition des contractions est totale à 10^{-4} M.

Ainsi, les composés selon l'invention sont des agents myorelaxants susceptibles d'être utilisés dans le lissage des rides et ridules d'expression.



Exemple 2 : Composition cosmétique

Cette composition est préparée de manière classique pour l'homme du métier. Les quantités indiquées sont en pourcentages pondéraux.

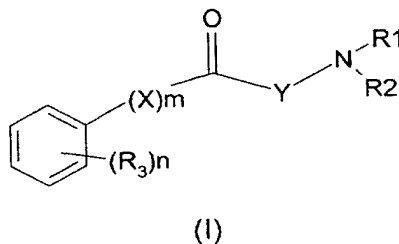
5	Composé de formule (Ia)	1	%
	Isostéarate de propylène glycol	13	%
	Polyéthylène glycol (8 OE)	5	%
	Propylène glycol	3	%
10	Pentylène glycol	3	%
	Stéarate de glycéryle et stéarate de polyéthylène glycol (100 OE)	5	%
	Mono-stéarate de sorbitane oxyéthyléné (20 OE)	0,5	%
	Alcool cétylique oxyéthyléné (20 OE) oxypropyléné (5 OP)	1	%
15	Gélifiants	0,5	%
	Benzoates d'alkyle en C ₁₂₋₁₅	4	%
	Ethanol	3	%
	Hydroxyde de sodium	0,12	%
	Conservateurs	0,7	%
20	Eau	qsp 100	%

Ce fluide est destiné à être utilisé en applications mono- ou biquotidiennes sur le visage et le front pour atténuer les rides et ridules d'expression.

REVENDEICATIONS

1. composition, adaptée à une application topique sur la peau, comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins un composé de formule (I) :

5



dans laquelle :

10 R_1 désigne un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, en C_1-C_8 ,

R_2 désigne :

15 • un groupe alkyle linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, en C_1-C_{20} , éventuellement substitué par un groupe $=O$, ou par un ou plusieurs groupes $-CN$, $-OR$, $-SR$, $-NRR'$, $-COR$, $-COOR$, $-CONRR'$, $-NR-CO-R'$, $-NR-CO-NR'R''$, $-CF_3$ ou par un ou plusieurs atomes d'halogène,

• un groupe aryle, ou

• un hétérocycle,

20 où R , R' et R'' désignent indépendamment un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle en C_1-C_4 , linéaire ou ramifié,

R_3 désigne un groupe alkyle linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, en C_1-C_{12} , ou un groupe aryle, éventuellement substitués, un groupe $-CN$, $-OR$, $-SR$, $-NRR'$, $-COR$, $-COOR$, $-CONRR'$, $-NR-CO-R'$, $-NR-CO-NR'R''$ ou $-CF_3$ ou un atome d'halogène, où R , R' et R'' ont la signification indiquée précédemment,

25 X est un groupe alkyle en C_1-C_9 , saturé ou insaturé, éventuellement substitué,

Y est un groupe alkyle en C_1-C_{10} , saturé ou insaturé, éventuellement substitué,

les substituants de X et Y étant indépendamment choisis parmi les groupements $-OR$, $-SR$, $-NRR'$, $-COR$, $-COOR$, $-CO-NRR'$, $-NR-CO-R'R''$ et CF_3

où R , R' et R'' ont la signification donnée ci-dessus,

30 m est 0 ou 1,

n est compris entre 0 et 3,

ou son sel d'addition avec un acide.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le sel du composé de formule (I) est obtenu par addition avec un acide inorganique choisi parmi les acides chlorhydrique, sulfurique, nitrique et phosphorique.

5

3. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le sel du composé de formule (I) est obtenu par addition avec un acide organique choisi parmi les acides succinique, fumarique, lactique, glycolique, citrique et tartrique.

10 4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que $m = 0$ dans la formule (I).

5. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que $n = 0$ dans la formule (I).

15

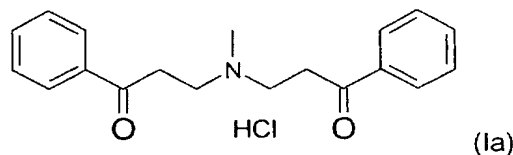
6. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que Y est un groupe alkyle en C_1-C_3 dans la formule (I).

20 7. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que R_1 est un groupe alkyle en C_1-C_3 dans la formule (I).

8. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que R_2 est un groupe alkyle en C_1-C_3 substitué par un groupe arylcarbonyle dans la formule (I).

25

9. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée en ce que ledit composé de formule (I) répond à la formule (Ia) :



30 10. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que ledit composé de formule (I) représente de 0,1 à 2% du poids total de la composition.

11. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisée en ce que ladite composition renferme en outre au moins un composé choisi parmi ; les agents desquamants ; les agents hydratants ; les agents dépigmentants ou propigmentants ; les agents anti-glycation ; les inhibiteurs de NO-synthase ; les agents stimulant la synthèse de macromolécules dermiques ou épidermiques et/ou empêchant leur dégradation ; les agents stimulant la prolifération des fibroblastes et/ou des kératinocytes ou stimulant la différenciation des kératinocytes ; les agents myorelaxants ; les agents tenseurs ; les agents anti-pollution et/ou anti-radicalaire ; les agents agissant sur la microcirculation ; les agents agissant sur le métabolisme énergétique des cellules ; et leurs mélanges.

12. Utilisation cosmétique d'au moins un composé de formule (I) tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 9, dans une composition adaptée à une application topique sur la peau, comme agent destiné à lisser les rides et ridules.

13. Utilisation selon la revendication 12, caractérisée en ce que lesdites rides et ridules sont des rides et ridules d'expression.

14. Procédé de traitement cosmétique d'une peau ridée, comprenant l'application topique sur ladite peau d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 11.

15. Procédé selon la revendication 14, caractérisé en ce que ladite composition est appliquée sur les zones du visage ou du front marquées par des rides et ridules d'expression et/ou sur les personnes présentant des rides et ridules d'expression.

16. Procédé selon la revendication 14 ou 15, caractérisé en ce que ladite composition est appliquée sur les rides et ridules disposées radialement autour de la bouche et/ou des yeux et/ou horizontalement sur le front et/ou situées dans l'espace inter-sourcilier.

**BREVET D'INVENTION****CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11 235*02

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1.. / 1..

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

V s références pour ce dossier (facultatif)		OA02297/BN/ER	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0212261	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) Composition, notamment cosmétique, comprenant une amine secondaire ou tertiaire carbonylée.			
LE(S) DEMANDEUR(S) : L'ORÉAL 14, rue Royale 75008 PARIS France			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		BOULLE	
Prénoms		Christophe	
Adresse	Rue	22, rue Gambetta	
	Code postal et ville	LAGNY	77400
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		DALKO	
Prénoms		Maria	
Adresse	Rue	16, Résidence du Château de Courcelles	
	Code postal et ville	91190	GIF S/YVETTE
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) 14 Octobre 2002 Emmanuelle RENARD			